



# HTA-Newsletter

## Evaluation medizinischer Interventionen

Health Technology Assessment

**INSTITUT FÜR  
TECHNIKFOLGEN-  
ABSCHÄTZUNG**

### Inhalt

#### Anwendungs- beobachtungen

Probleme und Lösungen .....1

#### Bandscheibenvorfall

Minimal-invasive Verfahren.....2

#### Wurzelbehandlung

an den Mahlzähnen/Molaren .....2

#### Schlafstörungen - Update

Überweisung ins Schlaflabor .....3

#### Hüftultraschall bei Neugeborenen - Update

CH: Implementierung  
von HTA.....4

#### Vorausschau September

- Immunglobuline gegen Infekte bei Neugeborenen
- Medikamentöse Behandlung bei Osteoporose
- Schlaganfall-Rehabilitation
- Managementmethoden: Behandlungsfehler und Nebenwirkungen

## ANWENDUNGSBEOBACHTUNGEN

### Probleme und Lösungen

In letzter Zeit stehen Anwendungsbeobachtungen einerseits als wertvolles Instrument der medizinischen Forschung, andererseits aber auch als pseudowissenschaftliches Feigenblatt für Marketingstrategien der Gesundheitsindustrie vermehrt im Mittelpunkt von Diskussionen. Anwendungsbeobachtungen (Beobachtungsstudien, nicht-interventionelle Studien) sind als Projekte zur prospektiven Erkenntnisgewinnung an Patienten, bei denen keinerlei von der klinischen Routine abweichende Maßnahmen durchgeführt werden, definierbar. Für den Arzneimittelbereich besteht in Österreich eine entsprechende gesetzliche Verankerung.

An Vorteilen sind Wirklichkeitsnähe, ein projektspezifisches Nullrisiko für eingebundene Patienten und Kostengünstigkeit aufgrund fehlenden bürokratischen Aufwands zu nennen. Als Nachteile gelten ein erhöhtes Verzerrungspotential (keine Randomisierungs- und Vollverblindungsmöglichkeiten), eine Datenschutzbegründete Unzulässigkeit von Originaldateneinsichtnahmen durch Kontrollorgane (Monitore) sowie Einschränkungen bei diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen.

Aus publizistischer Sicht sind Anwendungsbeobachtungen leider oft verpönt, da sie vom erkorenen Goldstandard der klinischen Forschung, der randomisierten, kontrollierten Studie (RCT) abweichen und auch nicht zwingend dem Anforderungsprofil der Deklaration von Helsinki (Patientenaufklärung und -einwilligung, Ethikkommissionsbefassung) folgen.

Der schlechte Ruf dieser Projektkategorie in weiten Kreisen des Gesundheitswesens und der Öffentlichkeit leitet sich aber vorwiegend daraus ab, dass sie von „schwarzen Schafen“ der Pharmaindustrie gezielt als Marketinginstrument eingesetzt wurde, um Medikamentenverordnungsgehnheiten zu beeinflussen und Zuwendungen an Kunden zu legalisieren. Ein neu konzipierter Verhaltenskodex des Verbands der pharmazeutischen Industrie Österreichs (Pharmig) versucht hier, offensichtlichen Missbrauch zu unterbinden und somit die ärgsten Wogen zu glätten.

Für eine weitere Erhöhung der wissenschaftlichen Akzeptanz von Anwendungsbeobachtungen wird es empfehlenswert sein, deren Positionierung im Bereich der medizinischen Erkenntnisgewinnung noch klarer als bisher herauszuarbeiten. RCTs sollen nicht konkurrenziert sondern vielmehr ergänzt werden, wobei der Schwerpunkt auf einer größtmöglichen Erkennung und Abklärung der Situation des konkreten klinischen Alltags liegt. Ziele von Anwendungsbeobachtungen wären somit vor allem die Bestätigung von RCT-abgeleiteten Aussagen in der Praxis und die Beschaffung von Informationen, die durch RCTs nicht gewinnbar sind oder die zu einer vorläufigen Groborientierung dienen. Schließlich stehen zur Entgegnung von in vielen Fällen heute noch berechtigter Kritik auf dem Sektor der Qualitätssicherung durchaus wirksame Konzepte, die mit geltenden Datenschutzbestimmungen vereinbar sind, zur Verfügung. Hochwertige Datenerhe-

## Termine

### 5.–8. September 2005

Lübecker Kurse für  
Evidenzbasierte Medizin  
Grund- und Aufbaukurs  
Lübeck

[http://www.uni-luebeck.de/  
studium/fernstudienzentrum/  
evidenzbasierte\\_med.php](http://www.uni-luebeck.de/studium/fernstudienzentrum/evidenzbasierte_med.php)

### 19.–21. Sept. 2005

25. Hochschulkurs GesÖk  
„Gesundheitsreformen im  
Spannungsfeld von Effizienz  
und Gerechtigkeit“  
Seefeld

[Monika.Lanser@uibk.ac.at](mailto:Monika.Lanser@uibk.ac.at)

### 29. Sept.–1. Okt. 2005

Jahrestagung  
Ethik in der Medizin  
„Wunscherfüllende Medizin“  
Witten

[http://www.aem-online.de/  
main.htm](http://www.aem-online.de/main.htm)

### 5.–8. Oktober 2005

8<sup>th</sup> European Health Forum  
Partnerships for Health  
Gastein

<http://www.ehfg.org/>

### 10.–12. Oktober 2005

7. Int. Symposium  
Qualität im Gesundheitswesen  
„Ansprüche, Widersprüche“  
Wien

[http://www.wienkav.at/  
symposium10](http://www.wienkav.at/symposium10)

### 3./4. November 2005

Dt. HTA-Symposium  
„Biomedizin“  
Köln

[http://www.dimdi.de/static/de/  
hta/symposien/index.htm](http://www.dimdi.de/static/de/hta/symposien/index.htm)

### 10.–12. November 2005

13<sup>th</sup> Eur Public Health  
Conference  
„Promoting the Public's Health“  
Graz

<http://www.eupha.org/>

### 5.–7. Dezember 2005

3<sup>rd</sup> Guidelines Int Network  
Conference  
Lyon

<http://www.g-i-n.net/>

bungen und -auswertungen müssten aber letztendlich auch zu einer Verbesserung der Publizierbarkeit führen, der Publication Bias ist bei Anwendungsbeobachtungen derzeit katastrophal.

Die Anwendungsbeobachtung ist eine nach wie vor unterschätzte, aber nichtsdestoweniger äußerst wertvolle Form der medizinischen Erkenntnisgewinnung, die bei vernünftiger Positionierung und optimierter Projektqualität letztendlich ihren wahren Stellenwert in der Fachwelt und in der Öffentlichkeit bekommen sollte.

Dr. Wolfgang Schimetta

Quellen:

Arzneimittelgesetz (AMG idF BGBl I Nr. 35/2004).

Pharmig – Verhaltenskodex 2004 (cited 2005 June 10), [http://www.webfactory.apa.at/  
pharmig/vhk/3.htm](http://www.webfactory.apa.at/pharmig/vhk/3.htm).

## Bandscheibenvorfall

### Minimal-invasive Verfahren

Bei etwa 5 % aller Patienten mit akuten Rückenschmerzen werden Bandscheibenvorfälle als Ursache angenommen. Verlagertes Bandscheibengewebe, das auf die Wurzeln der Spinalnerven drückt, verursacht Schmerzen und neurologische Ausfallerscheinungen. Vor dem Hintergrund, dass bis zu 30 % der offenen chirurgischen Operationen – bei der mikrochirurgischen Diskektomie – unbefriedigend verlaufen und auch mit Risiken behaftet sind sowie zu längeren stationären Aufenthalten führen, wurden in den letzten Jahrzehnten eine Vielzahl von minimal-invasiven Verfahren entwickelt. Ziel dieser Verfahren ist, unter Gewebeschonung durch Entfernung, Auslösung oder Verdampfung von Bandscheibengewebe eine Druckentlastung der betroffenen Nervenwurzeln zu erreichen. Diese Verfahren sind als experimentell einzustufen. Die Evidenzlage ist sehr schwach.

Ein deutsches HTA unternahm eine Bewertung der Wirksamkeit, Sicherheit und Kosteneffektivität von minimal-invasiven Verfahren – wie Chemonukleolyse, perkutante manuelle und perku-

tante automatisierte Diskusdekompression, Laserdekompression und endoskopisch unterstützte Verfahren – im Vergleich zum Standard-Verfahren: da 95 % der Bandscheibenoperationen an der lumbalen Wirbelsäule erfolgen, befasste sich der Bericht auch nur mit Eingriffen an dieser Lokalisation. *Ergebnis:* Alle Verfahren, mit Ausnahme der Chemonukleolyse, sind als „fortdauernd“ experimentell einzustufen. Chemonukleolyse (chemisches Verflüssigen und anschließendes Absaugen des inneren Gallertringes der Bandscheibe) ist das einzige Verfahren, dessen Wirksamkeit und Sicherheit in 5 RCTs beurteilt werden konnte. Bei allen weiteren wurden u. a. veraltete Daten (11 bzw. 5 Jahre alt) oder bloße Fallserien bemängelt. Die konstante Weiterentwicklung der Technologien/ Interventionen führt zu einer Methodenvielfalt und verhindert übergreifende Aussagen für eine Verfahrensgruppe. Es gibt auch keine Standardisierung der Outcomes in den einzelnen Studien. Fazit: Es fehlen valide Daten in Form von randomisierten klinischen Studien zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit der minimal-invasiven Verfahren im Vergleich zur Standardtherapie. Es fehlen Informationen, die den Nutzen unter Alltagsbedingungen belegen. Die Evidenzlage ist unklar. Über die Häufigkeit von minimal-invasiven Verfahren gibt es nur Mutmaßungen: In den Krankenversicherungen machen sie 5 % aller Bandscheibenoperationen aus. Der tatsächliche Anteil ist höher, da viele Verfahren privat bezahlt werden.

DAHTA/DE 2005: Minimal-invasive Verfahren zur Behandlung des Bandscheibenvorfalles, [http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/  
hta\\_berichte/hta108\\_bericht\\_de.pdf](http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta108_bericht_de.pdf).

## Wurzelbehandlung

### an den Mahlzähnen/Molaren

Die Endodontologie (Wurzelkanalbehandlung/WKB) ist eine zahnerhaltende Methode, die bei einer irreversiblen Schädigung der Pulpa (Nervenbahnen im Zahn) angewendet wird. Zahnerhaltung ist jedenfalls angezeigt, wenn eine geschlossene

Zahnreihe erhalten werden kann. Aufgrund der stärkeren Verwurzelung (im Oberkiefer 3-wurzlig, im Unterkiefer 2-wurzlig) wird der WKB an den Molaren (Mahlzähnen) eine tendenziell schlechtere Erfolgsprognose eingeräumt. Voraussetzung für einen dauerhaften Erfolg von WKB an Molaren ist die sorgfältige Abwägung des Ausgangsbefundes und die Einhaltung von Qualitätsrichtlinien bei der Behandlung.

Man unterscheidet zwischen konventioneller und chirurgischer Wurzelbehandlung. Bei der konventionellen Methode wird der irreversibel geschädigte Zahnerv von oben entfernt und anschließend das Wurzelkanalsystem nach Aufbereitung bakterien dicht versiegelt. Bei der chirurgischen Behandlung wird der geschädigte Zahnerv retrograd, d. h. von der Wurzelspitze her bearbeitet. Etwa 40 % aller WKB finden an Molaren statt, 18 % aller 18-jährigen, aber bereits 58 % aller 65-74-jährigen hatten bereits 1-2 WKB. Ein rezentes deutsch-österreichisches HTA (2005) analysierte die medizinische Wirksamkeit von Wurzelbehandlungen an Molaren unter Normalbedingungen. Da Molare mehrere und oft verzweigte Wurzeln haben und die Behandlung daher schwieriger ist, stellte sich die Frage nach den Bedingungen für gute Erfolge bei WKB an Molaren. Ergebnis: Die konventionelle WKB sollte die Methode der ersten Wahl in der Primärbehandlung von endodontisch erkrankten Molaren sein. Der Erfolg wird vom Ausgangsbefund bestimmt, wobei eine irreversibel geschädigte Pulpa, mit Beteiligung des die Zahnwurzel umgebenden geschädigten Gewebes der bedeutendste Risikofaktor für die Lebensdauer eines wurzelbehandelten Zahnes ist. Weitere die Überlebenswahrscheinlichkeit beeinflussende Faktoren sind die Quantität und Qualität der Wurzelfüllung und Restauration des behandelten Zahnes (Füllung, Krone). Einfluss auf Erfolgsaussichten hat die Qualität des Behandlungsprozesses (steriler Arbeitsbereich, moderne Technik und Füllmaterial). Die häufigsten unerwünschten Vorkommnisse sind Extraktionen bzw. Zahnverlust, die aufgrund von Frakturen, Parodontose oder zu tiefem Kariesbefall auftreten. Unter Einhaltung bestimmter Qualitätsrichtlinien und Ab-

wägung des Ausgangsbefundes sind die Erfolgsaussichten sehr hoch. Verbindliche Aussagen über die chirurgische Wurzelbehandlung fehlen aufgrund mangelnder vergleichbarer Untersuchungen. Die Kosten für eine Extraktion sind kostengünstiger. Aufgrund etwaiger Folgewirkungen eines Zahnverlustes ist eine WKB an Molaren jedoch zu befürworten.

DAHTA/DE 2005: Wurzelbehandlung an Molaren, [http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta\\_berichte/hta109\\_bericht\\_de.pdf](http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta109_bericht_de.pdf).

## Schlafstörungen – Update

### Überweisung ins Schlaflabor

Schlafexperten unterscheiden über 80 verschiedene Formen von Schlafstörungen. Diese beinhalten schlafbezogene Atemstörungen (Schlafapnoe), Insomnie (Schlaflosigkeit), Hypersomnie (Tagesschläfrigkeit), Parasomnie (Zuckungen, Alpträume, Schlafwandeln), neuromuskuläre Störungen, Restless Legs Syndrom etc. Schlafstörungen und Depression bei Schlaflosigkeit sind häufig und treten besonders im mittleren Alter und bei älteren Personen auf. Der Leidensdruck der Patienten ist oft sehr hoch. Im Schlaflabor können verschiedene Arten von Schlafstörungen mittels Monitoring (Polysomnographie/PSG) untersucht werden. Zahlreiche Empfehlungen und Leitlinien für Überweisungen ins Schlaflabor liegen vor; die Evidenz dafür ist relativ begrenzt.

Ein aktueller kanadischer Report identifizierte 37 Leitlinien zur Schlafstörung, aus denen 18 Empfehlungen zur Überweisung ins Schlaflabor hervorgehen. Ergebnis: Zur Diagnose einer obstruktiven Schlafapnoe (OSA) wird den meisten Patienten eine Ganznacht-polysomnographie empfohlen. Bei hoher Wahrscheinlichkeit einer unspezifischen Schlafapnoe kann der Einsatz einer kardiorespiratorischen PSG (Herz-Atmung Schlafuntersuchung) eine Alternative sein. Die begrenzte Schlafuntersuchung, so andere Leitlinien, ist eine adäquate First-Linie Methode zur Diagnostik einer Schlafapnoe. PSG mit

## Rezente HTA-Assessments

**AHRQ/USA 2005:** Screening for human immunodeficiency virus in adolescents and adults, & pregnant women

**MSAC/AU 2005:** Positron emission tomography (PET) for epilepsy

**ICSI/USA 2005:** Institute for Clinical Systems Improvement. Tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke

**ICES/CA 2005:** Uptake and outcomes associated with cyclooxygenase (COX-2) inhibitors in Ontario's elderly

**OMH/CA 2005:** Multi-detector computed tomography angiography for coronary artery disease

**NCCHTA/GB 2005:** A randomised controlled comparison of alternative strategies in stroke care

The investigation and analysis of critical incidents and adverse events in healthcare

Clinical and cost-effectiveness of newer immunosuppressive regimens in renal transplantation: a systematic review and modelling study

A systematic review and economic evaluation of alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and teriparatide for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis

**NICE/GB 2005:** Clopidogrel and modified-release dipyridamole in the prevention of occlusive vascular events

Paclitaxel, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride and topotecan for second-line or subsequent treatment of advanced ovarian cancer

Cryotherapy for recurrent prostate cancer

Potassium-titanyl-phosphate (KTP) laser vaporisation of the prostate for benign prostatic obstruction

Radiofrequency ablation of the soft palate for snoring

## HTA-Projekte am ITA

Chronische Hepatitis C  
in Österreich:  
Entscheidungsanalytische  
Modellierung

Polymorphismen Screening  
– Begleitung von Leitlinien  
Entwicklung

### Impressum

**Redaktion:** Claudia Wild  
Saskia Schlichting

**Graphik:** Manuela Kaitna

**Eigentümer und Herausgeber:**  
ITA – Institut für Technikfolgen-  
Abschätzung der Österreichischen  
Akademie der Wissenschaften,  
A-1030 Wien, Strohgasse 45/3  
<http://www.oew.ac.at/ita>

Der HTA-Newsletter erscheint  
10 x pro Jahr und ausschließlich  
auf der ITA-homepage

ISSN: 1680-9602

Wir freuen uns über  
Reaktionen und Hinweise  
insbes. auf für Österreich  
relevante Themen!  
Kommunikation an:  
[cwild@oew.ac.at](mailto:cwild@oew.ac.at)

kontinuierlicher Beatmung, sog. CPAP (Continuous Positive Airway Pressure Geräte) wird empfohlen. Des Weiteren ist die PSG indiziert bei obstruktiven Lungenerkrankungen und neuromuskulären Störungen. Zur Diagnose von Schlafapnoe bei Kindern ist die PSG nur unter bestimmten Bedingungen angezeigt. Für den plötzlichen Kindstod ist PSG als Screening-Tool nicht geeignet. PSG ist indiziert bei Verdacht auf schlafbezogene Atemstörungen oder periodischen Beinbewegungen im Schlaf, nicht bei der Routine-Auswertung von Insomnie oder aufgrund psychiatrischer Störungen. Für das Restless Legs Syndrom (RLS) gibt es unterschiedliche Empfehlungen. Bei Parasomnie ist PSG angezeigt, wenn das EEG ergebnislos ist. Das Evidenzniveau der vielen Empfehlungen, so das Assessment, ist von begrenzter Qualität und einige zitierte Studien sind nicht empfehlungsrelevant, andere Empfehlungen sind nur Konsensentscheidungen.

CCOHTA/CA 2005: A Review of Guidelines for Referral of Patients to Sleep Laboratories, [http://www.ccohta.ca/publications/pdf/183\\_sleeplabs\\_tr\\_e.pdf](http://www.ccohta.ca/publications/pdf/183_sleeplabs_tr_e.pdf).

DAHTA/DE 2003: Das Schlaf-Apnoe-Syndrom – systematische Übersichten zur Diagnostik, Therapie und Kosten-Effektivität, [http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta\\_berichte/hta021\\_bericht\\_de.pdf](http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta021_bericht_de.pdf).

## Hüftultraschall bei Neugeborenen – Update

### CH: Implementierung von HTA

Die Hüftsonographie bei Neugeborenen ist als Screeningmethode in nur wenigen europäischen Ländern (CH, Ö, D) etabliert. Ziel ist die frühzeitige Diagnose einer Fehlstellung des Gelenkes (Dysplasie, Luxation). Bislang konnte eine eindeutige Wirksamkeit für eine allgemeine Sonographie bei Neugeborenen aber nicht nachgewiesen werden. In der Schweiz wurde daher im Juni 2004 die Hüftsonographie bei Neugeborenen als Screeninguntersuchung aus dem Leistungskatalog der Krankenkassen ge-

nommen und kann nur mehr als diagnostische Leistung abgerechnet werden. Man erwartet sich eine Kosteneinsparung von ca. 70 Mio. CHF (4,5 Mio Euro).

Über den Mangel an stichhaltigen Daten wurde wiederholt (vgl. Newsletter 12/2002) hingewiesen. Es existieren nur wenige gut durchgeführte Studien und Langzeitstudien zum Outcome. Auch ein rezentes Review (2005) ergab eine ungenügende Evidenz für die diagnostische Genauigkeit von Ultraschallaufnahmen als Screening-Tool (Sensitivität: 88,5 %; Spezifität: 96,7 %; positiv prädiktive Werte: 61,6 %; negative Werte: 99,4 %). Als effektives diagnostisches Werkzeug ist die Hüftsonographie aber unbestritten. Die Entscheidung liegt daher immer noch beim Arzt. Diese Form wurde in der Schweiz von Herstellern, Medien und Verbrauchern positiv aufgenommen. Für eine erfolgreiche Implementierung von HTA Ergebnissen, so ein Arbeitspapier, sind daher folgende Faktoren wesentlich: 1) Entscheidungen basieren auf rein wissenschaftlicher Evidenz sowie auf einer Zusammenarbeit von Bundesgesundheitskommission und Experten. 2) Diskussionen sollten auf technisch-wissenschaftlichem Niveau geführt werden. 3) Evaluationsmethoden und Mediationsverfahren (z. B. Roundtable) ermöglichen mehr Transparenz und Verständnis. 4) Eine Harmonisierung mit den Medien/Öffentlichkeit ist erstrebenswert. 5) Transparenz über Entscheidungen ist wichtig. 6.) Ausgleich einer mangelnden Evidenz durch Expertendiskussion – eher einen Diskurs über kausale Hypothesen als einen Diskurs über Evidenz. Die Erkenntnis im Falle der Hüftsonographie: Assessments und Evaluationsprozesse beschleunigen den Veränderungsprozess innerhalb des Gesundheitssystems hin zu mehr Transparenz (in der Entscheidung) und hin zu effizienterem Nutzen (Erhöhung der Effektivität und Effizienz).

BAG/CH 2005: Successful implementation of HTA results: Deleting systematic hip ultrasound in newborns from insurance coverage. Unpublished, basierend auf

CRD/GB 2004 & BMJ: Ultrasonography in screening for developmental dysplasia of the hip in newborns: systematic review, <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/330/7505/1413>.